

L1 ANSWER 1 OF 3 WPINDEX COPYRIGHT 2005 THE THOMSON CORP on STN
AN 2000-353406 [31] WPINDEX
DNC C2000-107916

TI Skin whitening agent, useful in cosmetics and quasi-drugs, comprises
specific plant extracts.

DC B04 D21

PA (KOSE-N) KOSE KK

CYC 1

PI JP 2000095663 A 20000404 (200031) * 28 A61K007-48 <--

ADT JP 2000095663 A JP 1998-269482 19980924

PRAI JP 1998-269482 19980924

IC ICM A61K007-48

ICS A61K007-00; A61K007-06; A61K035-78

ICA A61K007-035; A61K007-42

AB JP2000095663 A UPAB: 20000630

NOVELTY - A skin whitening agent comprises at least an extract
of *Artocarpus lakoocha* Roxb, *Streblus asper* Lour, *Blumea balsamifera* DC,
Pluchea indica (L.) Less, *Coccinia indica* Wight and Arnott, *Coccinia*
grandis Voight, *Gloriosa superba* L., *Heliotropium indicum* R.Br. or
Hibiscus sabdariffa L..

DETAILED DESCRIPTION - A skin whitening agent (I) comprises extracts
of *Artocarpus lakoocha* Roxb, *Streblus asper* Lour, *Blumea balsamifera* DC,
Pluchea indica (L.) Less, *Coccinia indica* Wight and Arnott, *Coccinia*
grandis Voight, *Gloriosa superba* L., *Heliotropium indicum* R.Br. or
Hibiscus sabdariffa L., *Mammea siamensis* Kosterm, *Mischelia champaca* L.,
Murraya puniculata Jack, *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil, *Murinda*
citrifolia L., *Randia Siamensis* Craib. or *Solanum trilosatum* L..

INDEPENDENT CLAIMS are also included for the following:

(1) an antioxidant (II) containing (I) together with *Diospyrus mollis*
Griff, *Elephantopus scber* L., *Mesua ferrea* L., *Micromelum minutum*
Seem., *Orthosipheon stamineus* and/or *Solanum violacum* Ortega; and

(2) an antimicrobial agent (III) containing (II) and/or *Orthosipheon*
stamineus.

ACTIVITY - Antimicrobial; dermatological.

MECHANISM OF ACTION - Melanin inhibitor; tyrosinase inhibitor.

Suppression of melanin formation was tested as follows: B16 melanoma
cells obtained from mice were placed in a medium containing two sheets of
3 petridishes. The medium was seeded and incubated at 37 deg. C. A test
substance containing the extract of whitening agent was added to the
medium the next day, in a concentration of 1,10 and 100 micro g/ml. A
sample without the extract was set as control . The medium was incubated

for 5 days. The cells were removed from the medium and the first 3 petridishes were investigated. The results showed that the skin whitening agent had an excellent suppression of melanin formation.

USE - For cosmetics used to prevent aging and to improve complexion. Also used as antimicrobial agent.

ADVANTAGE - The external preparation is safe to the skin. The antioxidant present in the preparation prevents peroxy lipid formation.

Dwg.0/0

FS CPI

FA AB; DCN

MC CPI: B04-A10; B14-A01; B14-A02; B14-A04; B14-D07C; B14-N17; B14-R01;
B14-S08; D08-B09A; D09-A01

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-95663

(P 2 0 0 0 - 9 5 6 6 3 A)

(43) 公開日 平成12年4月4日 (2000.4.4)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
A61K 7/48		A61K 7/48	4C083
7/00		7/00	X 4C088
			K
			W
			U

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全28頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平10-269482	(71) 出願人	000145862 株式会社コーセー 東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(22) 出願日	平成10年9月24日 (1998.9.24)	(72) 発明者	近藤 千春 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー 一研究本部内
		(72) 発明者	妹尾 正巳 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー 一研究本部内
		(74) 代理人	100086324 弁理士 小野 信夫
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 植物抽出物を含有する外用剤

(57) 【要約】

【課題】 化粧品や医薬部外品等の外用剤の有効成分として有用な美白成分、活性酸素消去成分および抗菌成分を提供すること。

【解決手段】 次の植物、アルトカルパス ラクーチヤ、ストレブラス アスパー、ブルメア バルサミフェラ、ブルシェア インディカ、コクシニア インディカ、コクシニア グランディス、グロリオサ スペルバ、ヘリオトロピウム インディカム、ハイビスカス サブダリファ、マンメア シアメンシス、ミケリア シャンパカ、ムラヤ パニクラタ、ミトラギナ スペシオサ、モリンダ シトリフォリア、ランディア シアメンシス、ソラヌム トリロサツム、ジオスピロス モリス、エレファントプス スクバ、メシュ フェレア、ミクロメルム ミヌツム、オルソシフォン スタミネウスおよびソラヌム ピオラセウムの抽出物から選ばれる一種または二種以上を有効成分とする美白剤、活性酸素消去剤または抗菌剤並びにこれらを含む外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 アルトカルパス ラクーチャ (*Artocarpus lakoocha* Roxb.)、ストレブラス アスパー (*Streblus asper* Lour.)、ブルメア バルサミフェラ (*Blumea balsamifera* DC.)、プルシェア インディカ (*Pluchea indica* (L.) Less.)、コクシニア インディカ (*Coccinia indica* Wight & Arnott)、コクシニア グランデイス (*Coccinia grandis* Voight)、グロリオサ スペルバ (*Gloriosa superba* L.)、ヘリオトロピウム インディカム (*Heliotropium indicum* R.Br.)、ハイビスカス サブダリファ (*Hibiscus sabdariffa* L.)、マンメア シアメンシス (*Mammea siamensis* Koster m.)、ミケリア シャンパカ (*Michelia champaca* L.)、ムラヤ パニクラタ (*Murraya paniculata* Jack)、ミトラギナ スペシオサ (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.)、モリンダ シトリフォリア (*Morinda citrifolia* L.)、ランディア シアメンシス (*Randia siamensis* Craib.) およびソラナム トリロサツム (*Solanum trilosatum* L.) から選ばれる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分として含有する美白剤。

【請求項 2】 請求項 1 記載の美白剤を含有することを特徴とする外用剤。

【請求項 3】 美白剤の配合量が植物抽出物の乾燥固形分に換算して 0.0005～5 重量%であることを特徴とする請求項 2 記載の外用剤。

【請求項 4】 アルトカルパス ラクーチャ (*Artocarpus lakoocha* Roxb.)、ストレブラス アスパー (*Streblus asper* Lour.)、ブルメア バルサミフェラ (*Blumea balsamifera* DC.)、プルシェア インディカ (*Pluchea indica* (L.) Less.)、コクシニア インディカ (*Coccinia indica* Wight & Arnott)、コクシニア グランデイス (*Coccinia grandis* Voight)、グロリオサ スペルバ (*Gloriosa superba* L.)、ヘリオトロピウム インディカム (*Heliotropium indicum* R.Br.)、ハイビスカス サブダリファ (*Hibiscus sabdariffa* L.)、マンメア シアメンシス (*Mammea siamensis* Koster m.)、ミケリア シャンパカ (*Michelia champaca* L.)、ムラヤ パニクラタ (*Murraya paniculata* Jack)、ミトラギナ スペシオサ (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.)、モリンダ シトリフォリア (*Morinda citrifolia* L.)、ランディア シアメンシス (*Randia siamensis* Craib.)、ソラナム トリロサツム (*Solanum trilosatum* L.)、ジオスピロス モリス (*Diospyros mollis* Griff.)、エレファントプス スクバ (*Elephantopus scber* L.)、メシュ フェレア (*Mesua ferrea* L.)、ミクロメルム ミヌツム (*Micromelum minutum* Seem.)、オルソシフォン スタミネウス (*Orthosiphon stamineus*) およびソラナム ビオラセウム (*Solanum violaceum* Ortega) から選ばれる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分として含有する活性酸素消去剤。

【請求項 5】 請求項 4 記載の活性酸素消去剤を含有することを特徴とする外用剤。

【請求項 6】 活性酸素消去剤の含有量が、植物抽出物の乾燥固形分に換算して 0.0005～5 重量%であることを特徴とする請求項 5 記載の外用剤。

【請求項 7】 アルトカルパス ラクーチャ (*Artocarpus lakoocha* Roxb.)、ストレブラス アスパー (*Streblus asper* Lour.)、ブルメア バルサミフェラ (*Blumea balsamifera* DC.)、プルシェア インディカ (*Pluchea indica* (L.) Less.)、コクシニア インディカ (*Coccinia indica* Wight & Arnott)、コクシニア グランデイス (*Coccinia grandis* Voight)、グロリオサ スペルバ (*Gloriosa superba* L.)、ヘリオトロピウム インディカム (*Heliotropium indicum* R.Br.)、ハイビスカス サブダリファ (*Hibiscus sabdariffa* L.)、マンメア シアメンシス (*Mammea siamensis* Koster m.)、ミケリア シャンパカ (*Michelia champaca* L.)、ミクロメルム ミヌツム (*Micromelum minutum* Seem.)、ムラヤ パニクラタ (*Murraya paniculata* Jack)、ミトラギナ スペシオサ (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.)、モリンダ シトリフォリア (*Morinda citrifolia* L.)、ランディア シアメンシス (*Randia siamensis* Craib.)、オルソシフォン スタミネウス (*Orthosiphon stamineus*)、ソラナム トリロサツム (*Solanum trilosatum* L.) およびソラナム ビオラセウム (*Solanum violaceum* Ortega) から選ばれる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分として含有する抗菌剤。

【請求項 8】 請求項 7 記載の抗菌剤を含有することを特徴とする外用剤。

【請求項 9】 抗菌剤の含有量が、植物抽出物の乾燥固形分に換算して 0.0005～5 重量%である請求項 8 記載の外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、特定の植物からの抽出物を有効成分とする美白剤、活性酸素消去剤および抗菌剤並びにこれらを含有する外用剤に関し、更に詳細には、①メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす等の予防および改善に有用な、優れた美白効果を有する美白剤、②皮膚表面および皮膚内での活性酸素の発生に起因する過酸化脂質の生成や肌の炎症、黒化、老化等を防止しうる優れた皮膚老化防止効果、肌荒れ改善効果等を有する活性酸素消去剤および③高い抗菌作用を示し、製品中で細菌増殖を抑制しうる優れた防腐効果を有する安全性の高い抗菌剤並びにこれらを配合した外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション、分散液、軟膏等の皮

膚外用剤には、日焼け等により生じる皮膚の黒化、色素沈着により生ずるシミ、ソバカス等の現象を防止するために、カラミンや、アスコルビン酸類、グルタチオン、コロイドイオウ、ハイドロキノン、胎盤抽出物等が美白剤として配合されている。しかしながら、これらの美白剤では、美白効果が十分でなかったり、あるいは、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、より優れた性質を有する化合物の提供が望まれていた。

【0003】また、上記の皮膚外用剤には、過酸化脂質の生成や肌の炎症、黒化、老化を防止することを目的として、スーパーオキシドディスムターゼ、マンニトール等の活性酸素消去剤が加えられることがある。近年では皮膚老化の原因の一つとして生体に対する活性酸素の悪影響が問題視されているが、活性酸素には、一重項酸素、ヒドロキシラジカル、過酸化水素、スーパーオキシド等があることが知られている。これらは脂質、核酸、タンパク質、そして酵素に障害を与えることが知られており、これら活性酸素の障害の蓄積が生体機能の低下を引き起こし老化現象の一因となっている。また、これらによる過度の障害は様々な疾病や死につながることもある。このため、これらの障害を防止するために、従来より様々な活性酸素消去剤が開発されている。また、生体防御や老化防止を目的として、高い効果を有する活性酸素消去剤の開発が求められているが、生体系への適用を考慮した場合、単にその効果のみならず安全性の観点からも十分満足できるものでなければならない。従って、優れた活性酸素消去効果を有し、なおかつ皮膚への安全性にも優れ、生体への適用に際しても好適な、新しい薬効成分の開発が望まれていた。

【0004】さらに、従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション、口紅、シャンプー、コンディショナー等の外用剤には、製品の防腐、ニキビやフケの原因となる細菌の増殖を抑制する等の目的により、パラオキシ安息香酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、ソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物、アロエ抽出物などの植物抽出物等の様々な抗菌剤が配合されている。しかしながら、これらの抗菌剤は安全性面で問題があり外用剤への配合量に制限が設けられているものがあったり、また、植物抽出物などのように安全性面に問題がなくても抗菌効果が低いものが多かった。従って、安全および効果が共に高い抗菌性を有する薬効成分の開発が望まれていた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】従って本発明の課題は、従来の同種効果を有する化合物の欠点をなくし、美白剤、活性酸素消去剤あるいは抗菌剤として優れた性質を有する新規薬効成分およびこれを含む外用剤を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決すべく、天然に存在する種々の物質について、その薬理作用を広く検討した結果、特定の植物からの抽出物が高いメラニン生成抑制作用、活性酸素消去作用および/または抗菌作用を有していることを見出し、本発明を完成した。

【0007】すなわち本発明は、アルトカルパス ラクーチャ (*Artocarpus lakoocha* Roxb.)、ストレブラス アスパー (*Streblus asper* Lour.)、ブルメア バルサミフェラ (*Blumea balsamifera* DC.)、プルシェア インディカ (*Pluchea indica* (L.) Less.)、コクシニア インディカ (*Coccinia indica* Wight & Arnott)、コクシニア グランディス (*Coccinia grandis* Voight)、グロリオサ スペルバ (*Gloriosa superba* L.)、ヘリオトロピウム インディカム (*Heliotropium indicum* R.Br.)、ハイビスカス サブダリファ (*Hibiscus sabdariffa* L.)、マンメア シアメンシス (*Mammea siamensis* Kosterm.)、ミケリア シャンパカ (*Michelia champaca* L.)、ムラヤ パニクラタ (*Murraya paniculata* Jack)、ミトラギナ スペシオサ (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.)、モリンダシトリフォリア (*Morinda citrifolia* L.)、ランディア シアメンシス (*Randia siamensis* Craib.) およびソラヌム トリロサツム (*Solanum trilosatum* L.) から選ばれる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分とする美白剤及びこれを含む外用剤を提供するものである。

【0008】また本発明は、アルトカルパス ラクーチャ、ストレブラス アスパー、ブルメア バルサミフェラ、プルシェア インディカ、コクシニア インディカ、コクシニア グランディス、グロリオサ スペルバ、ヘリオトロピウム インディカム、ハイビスカス サブダリファ、マンメア シアメンシス、ミケリア シャンパカ、ムラヤ パニクラタ、ミトラギナ スペシオサ、モリンダシトリフォリア、ランディア シアメンシス、ソラヌム トリロサツム、ジオスピロス モリス (*Diospyros mollis* Griff.)、エレファントプス スクバ (*Elephantopus scaber* L.)、メシュ フェレア (*Mesua ferrea* L.)、ミクロメルム ミヌツム (*Micromelum minutum* Seem.)、オルソシフォン スタミネウス (*Orthosiphon stamineus*) およびソラヌム ビオラセウム (*Solanum violaceum* Ortega) から選ばれる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分とする活性酸素消去剤及びこれを含む外用剤を提供するものである。

【0009】さらに本発明は、アルトカルパス ラクーチャ、ストレブラス アスパー、ブルメア バルサミフェラ、プルシェア インディカ、コクシニア インディカ、コクシニア グランディス、グロリオサ スペルバ、ヘリオトロピウム インディカム、ハイビスカス サブダリファ、マンメア シアメンシス、ミケリア シャンパカ、ミ

クロメルム ミヌツム、ムラヤ パニクラタ、ミトラギナ
スベシオサ、モリンダ シトリフォリア、ランディア
シアメンシス、オルソシフォン スタミネウス、ソラヌ
ム トリロサツムおよびソラヌム ビオラセウムから選ば
れる植物の抽出物の一種または二種以上を有効成分とす
る抗菌剤及びこれを含有する外用剤を提供するものであ
る。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明に用いられる植物は、いず
れもタイ、インドなど東南アジア地域にみられる植物で
ある。具体的には以下の植物が挙げられる。

【0011】(1) クワ科 (Moraceae) アルトカルバス
ラクーチャ (Artocarpus lakoocha Roxb.)

(2) クワ科 (Moraceae) ストレプラス アスパー (St
reblus asper Lour.)

(3) キク科 (Compositae) ブルメア バルサミフェラ
(Blumea balsamifera DC.)

(4) キク科 (Compositae) プルシェア インディカ (P
lucheia indica (L.) Less.)

(5) ウリ科 (Cucurbitaceae) コクシニア インディカ 20
(Coccinia indica Wight & Arnott)

(6) ウリ科 (Cucurbitaceae) コクシニア グランディ
ス (Coccinia grandis Voight)

(7) ユリ科 (Liliaceae) グロリオサ スペルバ (Glor
iosa superba L.)

(8) ムラサキ科 (Boraginaceae) ヘリオトロピウム
インディカム (Helio-tropium indicum R.Br.)

(9) アオイ科 (Malvaceae) ハイビスカス サブダリフ
ァ (Hibiscus sabdari-ffa L.)

(10) オトギリソウ科 (Guttiferae) マンメア シア 30
メンシス (Mammea sia-mensis Kosterm.)

(11) モクレン科 (Magnoliaceae) ミケリア シャン
パカ (Michelia champaca L.)

(12) ミカン科 (Rutaceae) ムラヤ パニクラタ (Mur
raya paniculata Jack)

(13) アカネ科 (Rubiaceae) ミトラギナ スベシオサ
(Mitragyna speciosa (Korth.) Havil.)

(14) アカネ科 (Rubiaceae) モリンダ シトリフォリ
ア (Morinda citrifolia L.)

(15) アカネ科 (Rubiaceae) ランディア シアメンシ 40
ス (Randia siamensis Craib.)

(16) ナス科 (Solanaceae) ソラヌム トリロサツム
(Solanum trilosatum L.)

(17) カキノキ科 (Ebenaceae) ジオスピロス モリス
(Diospyros mollis Griff.)

(18) キク科 (Compositae) エレファントプス スク
バ (Elephantopus scber L.)

(19) オトギリソウ科 (Guttiferae) メシュ フェレ
ア (Mesua ferrea L.)

(20) ミカン科 (Rutaceae) ミクロメルム ミヌツム 50

(Micromelum minutum Seem.)

(21) シソ科 (Labiatae) オルソシフォン スタミネ
ウス (Orthosiphon sta-mineus)

(22) ナス科 (Solanaceae) ソラヌム ビオラセウム
(Solanum violaceum Ortega)

【0012】本発明において、有効成分として用いられ
る植物抽出物は、上記植物の葉／枝・幹／樹皮／花／果
実／根またはそれらの乾燥物から、適当な抽出溶媒を用
いて抽出することにより調製される。その抽出法は特に
限定されないが、例えば上記植物を種々の適当な溶媒を
用いて低温もしくは室温～加温下で抽出する方法が挙げ
られる。

【0013】抽出溶媒としては、例えば水；メチルアル
コール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グ
リセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレング
リコール等の液状多価アルコール等の1種または2種以
上を用いることができる。好ましい抽出方法の例として
は、含水濃度0～80% (v/v) のエチルアルコ
ールまたは1,3-ブチレングリコールを用い、室温にて
1～5日間抽出を行ったのち濾過し、得られた濾液をさ
らに1週間ほど放置して熟成させ、再び濾過を行う方法
が挙げられる。

【0014】本発明の美白剤は、前記(1)～(16)
の植物について、上記の如くして得られる抽出物をその
まま、あるいは必要により精製あるいは希釈後適当な化
粧品ないし医薬用担体と組み合わせることにより調製さ
れる。

【0015】また、本発明の活性酸素消去剤も、前記
(1)～(22)の植物について、上記の如くして得ら
れる抽出物をそのまま、あるいは必要により精製ないし
希釈後適当な化粧品ないし医薬用担体と組み合わせること
により調製される。

【0016】更に、本発明の抗菌剤は、前記(1)～
(16)および(20)～(22)の植物について、上
記の如くして得られる抽出物をそのまま、あるいは必要
により精製ないし希釈後適当な化粧品ないし医薬用担体
と組み合わせることにより調製される。

【0017】以上のようにして得られる本発明の美白剤
を外用剤に配合する場合、その形態は特に限定されず、
適当な外用しやすい剤型へ適量配合することができる。
外用しやすい剤型としては、例えば、乳液、クリーム、
化粧水、パック、洗浄料などのスキンケア化粧料、メー
キャップ化粧料、分散液、軟膏などの外用医薬品等の皮
膚外用剤を挙げることができる。

【0018】また、本発明の活性酸素消去剤を外用剤に
配合する場合、その形態も、特に限定されず、適当な外
用しやすい剤型へ適量配合することができる。外用しや
すい剤型としては、例えば、乳液、クリーム、化粧水、
パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏な
どの化粧料や外用医薬品等の皮膚外用剤を挙げることが

できる。

【0019】さらに、本発明の抗菌剤を外用剤に配合する場合にも、その形態は特に限定されず、適当な外用しやすい剤型へ適量配合することができる。外用しやすい剤型としては、消毒液、消臭剤、制汗剤、浴用剤、歯磨き、マウスウォッシュ等のトイレタリー製品や、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料等のスキンケア化粧料、ファンデーション、下地、アイシャドー、口紅等のメーキャップ化粧料、育毛料、ヘアトニック、シャンプー、リンス、コンディショナー等の頭髮化粧料等の医薬部外品並びに化粧料等の外用剤を挙げることができる。

【0020】本発明の外用剤には、その形態に応じ、上記各薬剤以外に通常化粧品や外用医薬品等の外用剤に用いられる成分、例えば、抗菌剤、精製水、低級アルコール、多価アルコール、油性成分、粉体、界面活性剤、増粘剤、色材、防腐剤、保湿剤、酸化防止剤、消炎剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、アミノ酸、収斂剤、細胞賦活剤、美白剤、経皮吸収促進剤その他植物抽出物または動物抽出物等の美容成分、香料等を本発明の効果を損わない範囲で配合することができる。

【0021】また、本発明の外用剤中の上記各薬剤の配合量は、植物抽出物の乾燥固形分として、好ましくは

10

0.0005～5重量%（以下単に「%」で示す）であり、より好ましくは0.002～2%である。この範囲内であれば、各薬剤の有効成分である植物抽出物を安定に配合することができ、かつ高い美白効果、活性酸素消去効果または抗菌効果を発揮させることができる。また、抽出液を使用する場合は、溶質である乾燥固形分の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度は何ら限定されるものではない。

【0022】

【実施例】次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0023】実施例 1

植物抽出物（美白剤）の製造：表1記載の各植物の乾燥物10gに、含水濃度50%（v/v）のエチルアルコール100mlを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過して各植物抽出物を得、本発明美白剤とした。これら抽出物の乾燥固形分および後記チロシナーゼ活性阻害試験の結果を表1にあわせて記載した。

20

【0024】

【表1】

美 白 剤		乾燥固形分 (%)	チロシナーゼ活性阻害率 (%)		
			試料添加量 (ml)		
			0.01	0.05	0.1
本発明品	アルトカルパス ラクーデヤ抽出物*1	4.1	30.3	77.4	94.5
	ストレプラス アスパー抽出物*1	1.2	45.1	88.0	97.5
	ブルメア パルサミフェラ抽出物*1	2.0	23.4	50.9	80.3
	ブルシェア インディカ抽出物*1	3.4	42.1	77.7	92.6
	コクシニア インディカ抽出物*1	1.8	15.2	50.8	86.3
	コクシニア グランディス抽出物*1	1.8	17.7	45.5	90.9
	グロリオサ スベルバ抽出物*1	2.2	42.0	76.2	95.4
	ヘリオトロピウム インディカム抽出物*1	2.7	39.4	68.3	89.2
	ハイビスカス サブゲリファ抽出物*1	3.7	29.0	54.4	84.0
	マンメア シアメンシス抽出物*1	2.3	34.9	60.6	91.7
	ミケリア シャンバカ抽出物*1	3.3	25.8	56.1	85.1
	ムラヤ バニクラタ抽出物*1	2.8	27.4	44.7	81.9
	ミトラギナ スベシオサ抽出物*1	2.3	43.5	75.3	98.5
	モリンダ シトリフォリア抽出物*1	4.8	19.2	53.6	82.2
	ランディア シアメンシス抽出物*1	2.1	33.3	58.0	85.7
	ソラスム トリロサツム抽出物*1	2.9	27.9	57.1	92.8
比較品	ソウハクヒ抽出物*2	1.8	15.1	36.8	56.5

*1 実施例1で製造したもの

*2 参考例1で製造したもの

【0025】参考例 1

ソウハクヒ抽出物、クジン抽出物の製造：ソウハクヒ（日局）、クジン（日局）各10gに、含水濃度50%（v/v）のエチルアルコール100mlを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過してソウハクヒ抽出物及びクジン抽出物を得た。このとき乾燥固形分はソウハクヒ抽出物が1.8%、クジン抽出物が2.8%であった。

【0026】試験例 1

チロシナーゼ活性阻害試験：下記方法により、実施例1

50

で得た本発明の各美白剤について、チロシナーゼ活性阻害率を調べた。また比較例として、すでにチロシナーゼ活性阻害作用のあることが知られている参考例1のソウハクヒ抽出物のチロシナーゼ活性阻害率を調べた。

【0027】チロシナーゼ活性は、次のようにして測定した。すなわち、まず、各試料に酵素溶液〔シグマ社製、28,000単位/10mgのチロシナーゼ10mgを0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）20mlに溶解したもの〕0.1mlを加え、さらに0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）を加え4.0mlとし、これを25℃にて10分

間インキュベートした。次いで、これにあらかじめ 25℃に保っておいた基質溶液 [L-DOPA (東京化成製) 198.0mg を 0.1M リン酸緩衝液 (pH 6.8) 100ml に溶解したもの] 1.0ml を加え、10 分間反応せしめた。

【0028】反応後、475nm における吸光度 (OD_s) を測定した。同様に、加熱失活させた前記酵素を用

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率 (\%)} = \frac{OD_B - (OD_s - OD_{HE})}{OD_B} \times 100$$

OD_s ; 試料添加時の吸光度

OD_B ; 試料無添加時の吸光度

OD_{HE} ; 酵素不活性時の吸光度

【0030】(結 果) 前記表 1 の結果から明らかのごとく、本発明の美白剤は、既知のソウハクヒ抽出物と比較しても極めて高いチロシナーゼ活性阻害作用を示した。

【0031】試 験 例 2

細胞培養によるメラニン生成抑制試験：マウス由来の B16 メラノーマ培養細胞を使用した。2 枚の 6 穴シャーレに培地を適量とり、B16 メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度 5% 中にて静置する。翌日、実施例 1 で得た各美白剤を最終濃度が各々 0 (対照)、1、10、100 $\mu\text{g/ml}$ となるように検体調製液を添加し混和する。培養 5 日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加する。翌日、培地を除き、1 枚のシャーレについて、細胞をりん酸緩衝液にて洗浄した後回収し、B16 メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて評価した。また、すでにメラニン生成抑制作用のあることが知られている参考例 1 のクジン抽出物についても同

いて反応させた時の吸光度 (OD_{HE}) 及び試料無添加のときの吸光度 (OD_B) を測定し、次式よりチロシナーゼ活性の活性阻害率を算出した。この結果を表 1 に示す。

【0029】

【数 1】

様の試験を行なった。

【0032】(判 定 基 準)

++ : 対照に対して極めて白色である。

+ : 対照に対してあきらかに白色である。

± : 対照に対してやや白色である。

- : 対照と同じ黒色である。

【0033】残りの 1 枚のシャーレについて、細胞をホルマリン固定後、1% クリスタルバイオレット溶液に添加し染色した。各検体濃度に対する生存細胞数 (A) 及び対照の細胞数 (B) をモノセルレーターにより 550nm の吸光度から測定し、次式により細胞生存率を算出した。以上の結果を表 2 に示す。

【0034】

【数 2】

$$\text{細胞生存率 (\%)} = \frac{A}{B} \times 100$$

【0035】(結 果)

【表 2】

試 料		試料添加濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	1	10	100
本発明 美白剤	アルトカルバス ラクチャー抽出物*1	白色化度	±	+	++
		細胞生存率 (%)	92	90	78
	ストレプトラス アスパー抽出物*1	白色化度	±	±	+
		細胞生存率 (%)	106	107	103
	ブルメア バルサミフェラ抽出物*1	白色化度	—	+	++
		細胞生存率 (%)	115	122	104
	ブルシェア インディカ抽出物*1	白色化度	—	+	+
		細胞生存率 (%)	98	99	103
	コクシニア インディカ抽出物*1	白色化度	+	++	++
		細胞生存率 (%)	89	105	105
	コクシニア グランディス抽出物*1	白色化度	+	++	++
		細胞生存率 (%)	93	114	118
	グロリオサ スペルバ抽出物*1	白色化度	—	±	+
		細胞生存率 (%)	100	102	83
	ヘリオトロピウム インディカム抽出物*1	白色化度	±	±	++
		細胞生存率 (%)	100	101	86
	ハイビスカス サブダリファ抽出物*1	白色化度	—	±	+
		細胞生存率 (%)	98	94	99
	マンメア シアメンシス抽出物*1	白色化度	±	+	++
		細胞生存率 (%)	86	84	89
比 較 美白剤	クジン抽出物*2	白色化度	—	—	+
		細胞生存率 (%)	98	67	51

*1 実施例1で製造したもの
*2 参考例1で製造したもの

【0036】表2の結果から明らかなごとく、本発明の美白剤は既知のクジン抽出物と比較しても極めて高いメラニン生成抑制能を有し、かつB16メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。従って、本発明 30 美白剤は、これを肌に適用することにより、極めて優れたメラニン生成抑制作用を発揮し、日焼けによる肌の黒色化、シミ、ソバカスなどを効果的に抑制することが示

された。

【0037】実施例 2

ク リ ー ム : 表3に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、その美白効果を調べた。この結果を表4に示す。

【0038】(組 成)

【表3】

成 分 (%)	本発明品 1~18	比 較 品		
		1	2	3
(1) ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
(3) 還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0
(4) スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0
(5) 親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0
(6) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E. O)	2.0	2.0	2.0	2.0
(7) 本発明美白剤*1	5.0	—	—	—
(8) ソウハクヒ抽出物*2	—	5.0	—	—
(9) リン酸-L-アスコルビルマグネシウム*3	—	—	0.1	—
(10) 防腐剤	適量	適量	適量	適量
(11) 香料	適量	適量	適量	適量
(12) 精製水	残量	残量	残量	残量

*1 実施例1で製造したもの
*2 参考例1で製造したもの
*3 日光ケミカルズ社製

【0039】(製法)

- A. 成分(1)～(6)及び(10)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 B. 成分(9)及び(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 C. AにBを加え、混合した後冷却する。
 D. Cに成分(7)、(8)及び(11)を添加し、クリームを得る。

【0040】(試験方法)被験クリーム1品につき28～55才の女性10名をパネルとし、毎日朝と夜 10 【表4】

の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による美白効果を以下の基準によって評価した。

【0041】(評価基準)

<評価>

<内容>

- 有効 肌のくすみが目立たなくなった。
 やや有効 肌のくすみがあまり目立たなくなった。
 無効 使用前と変化なし。

【0042】(結果)

クリーム	美白成分	美白効果		
		有効	やや有効	無効
本発明品1	アルトカルバス ラクーチャ抽出物*1	9	1	0
本発明品2	ストレブラス アスパー抽出物*1	8	2	0
本発明品3	ブルメア パルサミフェラ抽出物*1	9	1	0
本発明品4	ブルシェア インディカ抽出物*1	7	2	1
本発明品5	コクシニア インディカ抽出物*1	9	0	1
本発明品6	コクシニア グランディス抽出物*1	10	0	0
本発明品7	グロリオサ スベルバ抽出物*1	7	2	1
本発明品8	ヘリオトロピウム インディカム抽出物*1	8	1	1
本発明品9	ハイビスカス サブダリファ抽出物*1	6	2	2
本発明品10	マンメア シアメンシス抽出物*1	8	1	1
本発明品11	ミケリア シャンバカ抽出物*1	6	3	1
本発明品12	ムラヤ パニクラタ抽出物*1	8	2	0
本発明品13	ミトラギナ スペシオサ抽出物*1	6	2	2
本発明品14	モリンダ シトリフォリア抽出物*1	5	3	2
本発明品15	ランディア シアメンシス抽出物*1	7	1	2
本発明品16	ソラヌム トリロサツム抽出物*1	7	3	0
比較品1	ソウハクヒ抽出物*2	2	3	5
比較品2	リン酸-L-アスコルビルマグネシウム*3	3	3	4
比較品3	美白剤なし	0	2	8

*1 実施例1で製造したもの

*2 参考例1で製造したもの

*3 日光ケミカルズ社製

【0043】表4の結果に示される如く、本発明品はいずれも、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生の防止、改善することができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

(処方)

	(%)
(1) グリセリン	5.0
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.5
(3) ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタン モノラウリン酸エステル	1.2
(4) エチルアルコール	5.0
(5) ストレブラス アスパー抽出物*1	40.0
(6) 防腐剤	適量
(7) 香料	適量
(8) 精製水	残量

*1 実施例1で製造したもの

【0045】(製法)

- A. 成分(3)、(4)、(6)及び(7)を混合溶解する。
 B. 成分(1)、(2)、(5)及び(8)を混合溶解

【0044】実施例3

化粧水：次に示す処方及び下記製法で化粧水を調製した。

する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得る。

【0046】実施例4

乳液：次に示す処方及び下記製法で乳液を調製し

た。

(処 方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (10 E.O.) ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン (60 E.O.) ソルビタン テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) ビタミンEアセテート	0.2
(8) 防腐剤	適量
(9) コクシニア グランディス抽出物* ¹	0.1
(10) マンメア シアメンシス抽出物* ¹	0.1
(11) ソラヌム トリロサツム抽出物* ¹	0.1
(12) オキシベンゾン	0.1
(13) リン酸-L-アスコルビルマグネシウム	0.1
(14) カルボキシビニルポリマー	0.1
(15) 水酸化ナトリウム	0.05
(16) エチルアルコール	5.0
(17) 精製水	残量
(18) 香料	適量

*1 実施例1で製造したもの

【0047】(製法)

A. 成分(13)～(17)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(8)及び(12)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

(処 方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (40 E.O.) モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート (自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) パラメトキシケイ皮酸オクチル	5.0
(8) 防腐剤	適量
(9) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(10) グロリオサ スベルバ抽出物* ¹	1.0
(11) モリンダ シトリフォア抽出物* ¹	1.0
(12) 精製水	残量
(13) 香料	適量

*1 実施例1で製造したもの

【0049】(製法)

A. 成分(1)～(8)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(9)、(12)の一部を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却しながら成分(10)、(11)、(12)の残部及び(13)を加え、クリームを得る。

D. Cを冷却後、成分(9)～(11)、(18)を加え、均一に混合して乳液を得る。

【0048】実施例5

ク リ ー ム : 次 に 示 す 処 方 及 び 下 記 製 法 で ク リ ー ム を 調 製 し た。

【0050】実施例3の化粧水、実施例4の乳液及び実施例5のクリームはいずれも経時安定性に優れ、繰り返して皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

パ ッ ク : 次に示す処方及び下記製法でパックを調

製した。

(処 方)

(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) ブルメア バルサミフェラ抽出物* 1	5.0
(6) 防腐剤	適量
(7) 香料	適量
(8) 精製水	残量

(%)

*1 実施例 1 で製造したもの

【0052】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(8)を混合し、70℃に加熱し、撹拌する。

B. 成分(2)及び(6)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(5)、(7)を均一に分散してパックを得る。

【0053】実施例6のパックは、経時安定性に優れ、

(処 方)

(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) グリセリン	5.0
(6) トリエタノールアミン	1.0
(7) カルボキシメチルセルロース	0.7
(8) 精製水	残量
(9) マイカ	15.0
(10) タルク	6.0
(11) 着色顔料	6.0
(12) モリンダ シトリフォリア抽出物* 1	0.5
(13) コクシニア インディカ抽出物* 1	1.0
(14) コクシニア グランディス抽出物* 1	1.0
(15) 香料	適量

(%)

*1 実施例 1 で製造したもの

【0055】(製法)

A. 成分(1)～(4)を混合溶解する。

B. Aに成分(9)～(11)を加え、均一に混合する。

C. 成分(5)～(8)を均一に溶解し、70℃に保つ。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(12)～(15)を添加してリ

(処 方)

(1) カルボキシビニルポリマー	1.0
(2) トリエタノールアミン	1.0
(3) エチルアルコール	20.0
(4) ヘリオトロピウム インディカム抽出物* 1	10.0
(5) 精製水	残量

(%)

*1 実施例 1 で製造したもの

繰り返し皮膚に適用することにより、皮膚のきめを整え、肌の「くすみ」を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0054】実施例 7

リキッドファンデーション：次に示す処方及び下記製法でリキッドファンデーションを調製した。

キッドファンデーションを得る。

【0056】実施例7のリキッドファンデーションは、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼け等による肌の黒化やシミを防止するものであった。

【0057】実施例 8

ゲル軟膏：次に示す処方及び下記製法でゲル軟膏を調製した。

【0058】(製法)

A. 成分(1)及び(3)～(5)を混合溶解する。
B. Aに成分(2)を加え、混合して均一にし、ゲル軟膏を得る。

【0059】実施例8のゲル軟膏は、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、皮膚のきめを整え、肌の「くすみ」を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0060】実施例 9

活 性 酸 素 消 去 剤		乾燥固形分 (%)	スーパーオキシド消去率 (%)		
			試料希釈率 (%)		
			0.5	1	2
本発明品	アルトカルパス ラクチャー抽出物＊1	4.1	31.2	79.0	94.3
	ストレプタス アスパー抽出物＊1	1.2	48.0	87.9	95.8
	ブルメア パルサミフェラ抽出物＊1	2.0	25.1	50.3	81.3
	ブルシェア インディカ抽出物＊1	3.4	40.2	78.0	91.3
	コクシニア インディカ抽出物＊1	1.8	16.2	51.2	88.2
	コクシニア グランディス抽出物＊1	1.8	17.4	46.3	90.2
	グロリオサ スペルバ抽出物＊1	2.2	42.0	78.0	94.6
	ヘリオトロピウム インディカム抽出物＊1	2.7	39.3	67.9	89.6
	ハイビスカス サブダリファ抽出物＊1	3.7	29.2	53.2	83.4
	マンメア シアメンシス抽出物＊1	2.3	34.5	61.2	90.6
	ミケリア シャンバカ抽出物＊1	3.3	25.4	57.0	85.3
	ムラヤ パニクラタ抽出物＊1	2.8	27.1	45.1	81.3
	ミトラギナ スベシオサ抽出物＊1	2.3	41.0	74.3	97.7
	モリンダ シトリフォリア抽出物＊1	4.8	19.0	52.9	84.1
	ランディア シアメンシス抽出物＊1	2.1	33.2	57.1	83.6
	ソラヌム トリロサツム抽出物＊1	2.9	24.6	58.8	93.0
	ジオスピロス モリス抽出物＊1	1.6	30.9	48.5	82.2
	エレファントプス スクバ抽出物＊1	0.2	35.9	57.3	90.5
	メシュ フェレア抽出物＊1	0.2	28.6	51.0	85.3
	ミクロメルム ミヌツム抽出物＊1	1.4	42.8	63.3	82.4
オルソシフォン スタミネウス抽出物＊1	0.8	33.8	62.1	87.0	
ソラヌム ビオラセウム抽出物＊1	1.2	31.0	46.5	89.8	
比較品	オウゴン抽出物＊2	1.4	21.8	40.9	75.0

*1 実施例9で製造したもの
*2 一丸ファルコス社製

【0062】試験例 3

スーパーオキシド消去効果測定試験：表5記載の各活性酸素消去剤を試料とし下記測定法により、スーパーオキシド消去活性を測定した。

【0063】(測定方法) 0.05M 炭酸ナトリウム緩衝液(pH10.2) 2.4mlに、基質溶液である3.0mM キサンチン(0.05M 炭酸ナトリウム緩衝液に溶解) 0.1ml、3.0mM EDTA 0.1ml、0.15% (w/v) ウシ血清アルブミン 0.1ml、ニトロブルーテロラゾリウム 0.1ml及び精製水で希釈した各被験試料 0.1mlを混合し、25℃で10分間放置した。

【0064】次いで、酵素溶液であるキサンチンオキシ

植物抽出物(活性酸素消去剤)の製造：表5記載の各植物の乾燥物10gに、含水濃度50%(v/v)のエチルアルコール100mlを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過して各植物抽出物を得、本発明の活性酸素消去剤とした。これら抽出物の乾燥固形分および後記スーパーオキシド消去効果測定試験結果を表5にあらわして記載した。

【0061】

【表5】

ダーゼ溶液(精製水にて約0.04units/mlに希釈) 0.1mlを加え反応を開始し、25℃で20分間インキュベートした後、6mM CaCl₂ 0.1mlを加え反応を停止させ、560nmにおける吸光度(A)を測定した。

【0065】対照には被験試料の代わりに精製水を加えた試料の吸光度(B)、また各試料のブランクには、6mM CaCl₂ 0.1mlを加え反応停止後にキサンチンオキシダーゼ 0.1mlを添加した試料の吸光度(C)を測定し、次式よりスーパーオキシド消去率を算出した。その結果をあわせて表5に示す。

【0066】

【数3】

B - (A - C)

$$\text{スーパーオキシド消去率}(\%) = \frac{B}{B - (A - C)} \times 100$$

B

A ; 試料の酵素反応による吸光度

50 B ; 対照の酵素反応による吸光度

C ; 試料の無酵素反応による吸光度

【0067】(結 果) 上記表5の結果から明らかなごとく、本発明の活性酸素消去剤は高いスーパーオキシド消去活性を示した。

【0068】試 験 例 4

一重項酸素消去効果の測定試験：表6に示す本発明の各活性酸素消去剤について、本出願人が開発した一重項酸素測定装置を用いて一重項酸素消去能を測定した(特願平5-340377号参照)。一重項酸素発生源としては、一重項酸素を発生することが既知であるローズベンガルを用い、被験試料を添加した時の一重項酸素消去効果を測定した。

【0069】(測 定 方 法) ローズベンガル10μ

$$\text{一重項酸素消去率 (\%)} = \frac{I_0 - I_s}{I_0} \times 100$$

【0072】(結 果)

M (50%エタノール溶液) をフローセル中に20ml/minの速度で循環させ、このセルに514.5nmのArレーザー光200mWを照射した。励起したローズベンガルから発生した一重項酸素が基底状態に戻る時に出す1268nmの発光強度を測定した(I_0)。

【0070】次いで、ローズベンガルと被験試料5%を混合した50%エタノール溶液に同様にレーザーを照射し、1268nmの発光強度を測定し(I_s)、次式より一重項酸素消去率を算出した。その結果を表6に示す。

【0071】

【数4】

【表6】

試 料 名		一重項酸素消去率 (%)
本 発 明 活性酸素 消 去 剤	アルトカルパス ラクーチャ抽出物*1	85.2
	ストレプラス アスパー抽出物*1	43.8
	ブルメア バルサミフェラ抽出物*1	52.8
	ブルシェア インディカ抽出物*1	61.1
	コクシニア インディカ抽出物*1	47.9
	コクシニア グランディス抽出物*1	44.0
	グロリオサ スベルバ抽出物*1	39.2
	ヘリオトロピウム インディカム抽出物*1	55.8
	ハイビスカス サブダリファ抽出物*1	83.0
	マンメア シアメンシス抽出物*1	77.3
	ミケリア シャンパカ抽出物*1	31.5
	ムラヤ バニクラタ抽出物*1	41.3
	ミトラギナ スベシオサ抽出物*1	66.8
	モリンダ シトリフォリア抽出物*1	36.6
	ランディア シアメンシス抽出物*1	50.1
	ソラヌム トリロサツム抽出物*1	47.8
	ジオスピロス モリス抽出物*1	37.2
	エレファントプス スクバ抽出物*1	30.0
	メシュ フェレア抽出物*1	42.1
	ミクロメルム ミヌツム抽出物*1	32.3
比 較 品	オルソシフォン スタミネウス抽出物*1	38.4
	ソラヌム ビオラセウム抽出物*1	55.0
オウゴン抽出物*2		29.8

*1 実施例9で製造したもの

*2 一丸ファルコス社製

【0073】表6の結果から明らかなごとく、本発明の活性酸素消去剤は高い一重項酸素消去能を示した。

【0074】実 施 例 10

ク リ ー ム : 表7に示す組成及び下記製法でクリーム

を調製し、その美肌効果及び老化防止効果を調べた。その結果を表8に示す。

【0075】(組 成)

【表7】

成 分 (%)	本発明品	比 較 品	
	1～22	1	2
(1) ミツロウ	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール	5.0	5.0	5.0
(3) 還元ノリン	5.0	5.0	5.0
(4) スクワラン	30.0	30.0	30.0
(5) 硬脂酸モノステアリン酸グリセリル ポリオキシエチレンソルビタンモノラ ウレート (20E.O)	4.0	4.0	4.0
(6) 本発明活性酸素清去剤*1	2.0	2.0	2.0
(7) オウゴン抽出物*2	5.0	—	—
(8) 防腐剤	—	5.0	—
(9) 香料	適量	適量	適量
(10) 精製水	適量	適量	適量
(11) 精製水	残量	残量	残量

*1 実施例9で製造したもの

*2 一丸ファルコス社製

【0076】(製 法)

- A. 成分(1)～(6)及び(9)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 B. 成分(11)を加熱して70℃に保つ。
 C. AにBを加え、混合した後冷却する。
 D. Cに成分(7)、(8)及び(10)を添加し、クリームを得る。

【0077】(試験方法)被験クリーム1品につき28～55才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による美肌及び老化防止効果を以下の基準によって評価した。

【0078】(評価基準)

美 肌 効 果 :

<評価> <内 容>

- 有 効 肌のくすみが目立たなくなった。
 やや有効 肌のくすみがあまり目立たなくなった。
 無 効 使用前と変化なし。

【0079】老化防止効果:

20 <評価> <内 容>

- 有 効 肌のはり、つやが改善された。
 やや有効 肌のはり、つやがやや改善された。
 無 効 使用前と変化なし。

【0080】(結 果)

【表8】

クリーム	活性酸素清去成分	美 肌 効 果			老 化 防 止 効 果		
		有効	やや有効	無効	有効	やや有効	無効
本発明品1	アルトカルバス ラクナーチ抽出物*1	10	3	2	9	3	3
本発明品2	ストレプタス アスパー抽出物*1	11	2	2	12	2	1
本発明品3	ブルメア バルサミフェラ抽出物*1	9	4	2	10	2	3
本発明品4	ブルシェア インディカ抽出物*1	14	1	0	13	0	2
本発明品5	コクシニア インディカ抽出物*1	11	3	1	12	3	0
本発明品6	コクシニア グランディス抽出物*1	11	2	2	11	4	0
本発明品7	グロリオサ スベルバ抽出物*1	10	2	3	9	4	2
本発明品8	ヘリオトロピウム インディカム抽出物*1	14	1	0	13	2	0
本発明品9	ハイビスカス サブダリア抽出物*1	12	2	1	11	3	1
本発明品10	マンメア シアメンシス抽出物*1	10	4	1	12	2	1
本発明品11	ミケリア シャンパカ抽出物*1	9	3	3	10	2	3
本発明品12	ムラヤ バニクラタ抽出物*1	8	7	0	9	3	3
本発明品13	ミトラギナ スベシオサ抽出物*1	11	2	2	10	3	2
本発明品14	モリンダ シトリフォリア抽出物*1	10	3	2	10	3	2
本発明品15	ランディア シアメンシス抽出物*1	9	3	3	11	3	1
本発明品16	ソラヌム トリロサナム抽出物*1	9	4	2	11	4	0
本発明品17	ジオスピロス モリス抽出物*1	10	3	2	10	3	2
本発明品18	エレファントプス スクバ抽出物*1	12	0	3	13	2	0
本発明品19	メシュ フェレア抽出物*1	11	1	3	12	2	1
本発明品20	ミクロメルム ミヌナム抽出物*1	12	2	1	13	2	0
本発明品21	オルソシフォン スタミネウス抽出物*1	13	0	2	14	1	0
本発明品22	ソラヌム ビオラセウム抽出物*1	10	5	0	12	3	0
比較品1	オウゴン抽出物*2	4	6	5	5	4	6
比較品2	添加しない	0	3	12	0	4	11

*1 実施例9で製造したもの

*2 一丸ファルコス社製

【0081】表8の結果に示される如く、本発明品を皮 50 膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生の防

止、改善することができ、美しい肌とするとともに、肌のはり、つやが改善され皮膚の老化を防止することが明らかとなった。また、かゆみやかぶれなど安全性上問題のある皮膚症状は観察されなかった。

(処 方)

	(%)
(1) グリセリン	5.0
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.5
(3) ポリオキシエチレン (20 E.O.) ソルビタン モノラウリン酸エステル	1.2
(4) エチルアルコール	5.0
(5) ストレプラス アスパー抽出物* ¹	20.0
(6) コクシニア グランディス抽出液* ¹	20.0
(7) 防腐剤	適量
(8) 香料	適量
(9) 精製水	残量

*1 実施例9で製造したもの

【0083】(製法)

A. 成分(3)、(4)、(7)及び(8)を混合溶解する。

B. 成分(1)、(2)、(5)、(6)及び(9)を 20 た。混合溶解する。

【0082】実施例 11

化粧水：次に示す処方及び下記製法で化粧水を調製した。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得る。

【0084】実施例 12

乳液：次に示す処方及び下記製法で乳液を調製し

(処 方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (10 E.O.) ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン (60 E.O.) ソルビタン テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) 防腐剤	適量
(8) コクシニア グランディス抽出物* ¹	0.1
(9) マンメア シアメンシス抽出物* ¹	0.1
(10) ミケリア シャンパカ抽出物* ¹	0.1
(11) カルボキシビニルポリマー	0.1
(12) 水酸化ナトリウム	0.05
(13) エチルアルコール	5.0
(14) 精製水	残量
(15) 香料	適量

*1 実施例9で製造したもの

【0085】(製法)

A. 成分(11)～(14)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(7)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(8)～(10)及び(15)を加え、均一に混合して乳液を得る。

【0086】実施例 13

クリーム：次に示す処方及び下記製法でクリームを調製した。

(処 方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (40 E.O.) モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート (自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5

27	28
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) 防腐剤	適量
(8) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(9) グロリオサ スペルバ抽出物* ¹	1.0
(10) ミクロメルム ミヌツム抽出物* ¹	1.0
(11) オルソシフォン スタミネウス抽出物* ¹	1.0
(12) 精製水	残量
(13) 香料	適量

*1 実施例9で製造したもの

【0087】(製法)

- A. 成分(1)～(7)を70℃にて加熱溶解する。
 B. 成分(8)、(12)の一部を70℃に加熱する。
 C. AをBに加え、冷却しながら成分(9)～(11)、(12)の残部及び(13)を加え、クリームを得る。

【0088】実施例11の化粧水、実施例12の乳液及び実施例13のクリームはいずれも経時安定性に優れ、

(処方)

(1) ポリビニルアルコール	(%)
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	20.0
(4) カオリン	5.0
(5) ハイビスカス サブダリファ抽出物* ¹	6.0
(6) 防腐剤	5.0
(7) 香料	適量
(8) 精製水	適量
	残量

*1 実施例9で製造したもの

【0090】(製法)

- A. 成分(1)、(3)、(4)及び(8)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。
 B. 成分(2)及び(6)を混合する。
 C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(5)、(7)を均一に分散してバックを得る。

【0091】実施例14のバックは、経時安定性に優れ、繰り返し皮膚に適用することにより、過酸化脂質に

皮膚に適用することにより、過酸化脂質による肌の炎症、黒化を防止するとともに、はりやつやのある美しい肌にするものであった。また、かゆみやかぶれなど安全性上問題のある皮膚症状は観察されなかった。

【0089】実施例 14

バック：次に示す処方及び下記製法でバックを調製した。

よる肌の炎症を抑え、肌の「くすみ」を防止し、透明感のある美しい肌にするものであった。また、かゆみやかぶれなど安全性上問題のある皮膚症状は観察されなかった。

【0092】実施例 15

リキッドファンデーション：次に示す処方及び下記製法でリキッドファンデーションを調製した。

(処方)	(%)
(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) グリセリン	5.0
(6) トリエタノールアミン	1.0
(7) カルボキシメチルセルロース	0.7
(8) 精製水	残量
(9) マイカ	15.0
(10) タルク	6.0
(11) 着色顔料	6.0
(12) モリンダ シトリフォリア抽出物* ¹	0.5
(13) ミトラギナ スペシオサ抽出物* ¹	0.5

*1 実施例 9 で製造したもの

【0093】(製法)

- A. 成分(1)～(4)を混合溶解する。
 B. Aに成分(9)～(11)を加え、均一に混合する。
 C. 成分(5)～(8)を均一に溶解し、70℃に保つ。
 D. BにCを添加して、均一に乳化する。
 E. Dを冷却後、成分(12)～(14)を添加してリ
 キッドファンデーションを得る。

(処方)

- (1) カルボキシビニルポリマー
 (2) トリエタノールアミン
 (3) エチルアルコール
 (4) ソラヌム トリロサツム抽出物*¹
 (5) メシュ フェレア抽出物*¹
 (6) 精製水

*1 実施例 9 で製造したもの

【0096】(製法)

- A. 成分(1)及び(3)～(6)を混合溶解する。
 B. Aに成分(2)を加え、混合して均一にし、ゲル軟膏を得る。

【0097】実施例 16 のゲル軟膏は、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、過酸化脂質による肌の炎症、黒化を防止するとともに、はりやつやのある美しい肌にするものであった。また、かゆみやかぶれなど安全性上問題のある皮膚症状は観察されなかった。

【0094】実施例 15 のリキッドファンデーションは経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の炎症や黒化を予防するものであった。また、かゆみやかぶれなど安全性上問題のある皮膚症状は観察されなかった。

【0095】実施例 16

ゲル軟膏：次に示す処方及び下記製法でゲル軟膏を調製した。

(%)

- 1.0
 1.0
 20.0
 5.0
 5.0
 残量

20 【0098】実施例 17

植物抽出物(抗菌剤)の製造：表 9 記載の各植物の乾燥物 10g に、含水濃度 50% (v/v) のエチルアルコール 100ml を加え、室温にて 3 日間抽出を行ったのち濾過して各植物抽出物を得、本発明の抗菌剤とした。これら抽出物の乾燥固形分は表 9 にあわせて記載した。

【0099】

【表 9】

抗 菌 剤		乾燥固形分 (%)
本発明品	アルトカルパス ラクーチャ抽出物 * 1	4.1
	ストレブラス アスパー抽出物 * 1	1.2
	ブルメア バルサミフェラ抽出物 * 1	2.0
	ブルシェア インディカ抽出物 * 1	3.4
	コクシニア インディカ抽出物 * 1	1.8
	コクシニア グランディス抽出物 * 1	1.8
	グロリオサ スベルバ抽出物 * 1	2.2
	ヘリオトロピウム インディカム抽出物 * 1	2.7
	ハイビスカス サブダリファ抽出物 * 1	3.7
	マンメア シアメンシス抽出物 * 1	2.3
	ミケリア シャンバカ抽出物 * 1	3.3
	ミクロメルム ミヌツム抽出物 * 1	1.4
	ムラヤ バニクラタ抽出物 * 1	2.8
	ミトラギナ スペシオサ抽出物 * 1	2.3
	モリンダ シトリフォリア抽出物 * 1	4.8
	ランディア シアメンシス抽出物 * 1	2.1
	オルソシフォン スタミネウス抽出物 * 1	0.8
	ソラヌム トリロサツム抽出物 * 1	2.9
	ソラヌム ビオラセウム抽出物 * 1	1.2
比較品	ソウハクヒ抽出物 * 2	1.8
	カンゾウ抽出物 * 2	2.0
	アロエ抽出物 * 2	1.9

* 1 実施例 17 で製造したもの

* 2 参考例 2 で製造したもの

【0100】参考例 2

ソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物およびアロエ抽出物の製造：ソウハクヒ（日局）、カンゾウ（日局）およびアロエ（日局）各10gに、含水濃度50%（v/v）のエチルアルコール10mlを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過してソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物およびアロエ抽出物を得た。これら抽出物の乾燥固形分は表9にあわせて記載した。

【0101】試験例 5

抗菌活性試験：実施例17で得た本発明抗菌剤、また比較例として参考例2で得た、すでに抗菌作用のあることが知られているソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物およびアロエ抽出物について、抗菌活性を調べた。抗菌活性は次のようにして調べた。すなわち、まず、各抽

30 出物の乾燥固形物を含水濃度50%（v/v）エチルアルコールで希釈して1%溶液とし、それぞれ乾熱滅菌済みの試験管へ10mlずつ分注した。

【0102】次に、大腸菌（*Escherichia coli*；E. c）、シュードモナス菌（*Pseudomonas aeruginosa*；P. s. a）、黄色ブドウ球菌（*Staphyrococcus aureus*；S. t. a）、カンジダ菌（*Candida albicans*；C. a）およびアスペルギルス菌（*Asperugillus niger*；A. n）を各試験管へそれぞれ $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml ずつ植菌し、25℃で7日間培養して、24時間後および7日後の生菌数を測定した。その結果を表10～表31に示す。

【0103】（結果）

【表10】

本発明抗菌剤：アルトカルパス ラクーチャ抽出物

菌		数 (cfu/ml)	
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後

33			34
E. c	5.0×10^5	3.0×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	1.0×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	9.0×10^3	< 10
C. a	4.5×10^5	6.0×10^3	< 10
A. n	5.5×10^5	2.0×10^4	< 10

【0104】

【表11】

発明抗菌剤：ストレプラス アスパー抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	2.0×10^2	< 10
P s. a	3.0×10^5	1.5×10	< 10
S t. a	4.8×10^5	6.3×10^3	< 10
C. a	4.5×10^5	< 10	< 10
A. n	5.5×10^5	4.0×10^3	< 10

【0105】

【表12】

本発明抗菌剤：ブルメア バルサミフェラ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	7.2×10	< 10
P s. a	3.0×10^5	8.5×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	4.6×10	< 10
C. a	4.5×10^5	5.0×10	< 10
A. n	5.5×10^5	2.0×10^3	< 10

【0106】

【表13】

本発明抗菌剤：ブルシェア インディカ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	3.0×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	6.5×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	< 10	< 10
C. a	4.5×10^5	< 10	< 10
A. n	5.5×10^5	2.9×10^3	< 10

【0107】

【表14】

本発明抗菌剤：コクシニア インディカ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	6.4×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	5.1×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	2.6×10	< 10
C. a	4.5×10^5	8.0×10^2	< 10
A. n	5.5×10^5	4.0×10^2	< 10

【0108】

【表15】

本発明抗菌剤：コクシニア グランディス抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	< 10	< 10
P s. a	3.0×10^5	< 10	< 10
S t. a	4.8×10^5	3.0×10^3	< 10
C. a	4.5×10^5	5.6×10^4	< 10
A. n	5.5×10^5	3.1×10^3	< 10

【0109】

【表16】

本発明抗菌剤：グロリオサ スペルバ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	2.1×10	< 10
P s. a	3.0×10^5	6.3×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	5.0×10	< 10
C. a	4.5×10^5	3.0×10^2	< 10
A. n	5.5×10^5	5.1×10^2	< 10

【0110】

【表17】

本発明抗菌剤：ヘリオトロピウム インディカム抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	< 10	< 10
P s. a	3.0×10^5	< 10	< 10

37			38
S t . a	4.8×10^5	< 10	< 10
C . a	4.5×10^5	< 10	< 10
A . n	5.5×10^5	< 10	< 10

【0111】

【表18】

本発明抗菌剤：ハイビスカス サブダリファ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E . c	5.0×10^5	4.5×10^2	< 10
P s . a	3.0×10^5	3.6×10^2	< 10
S t . a	4.8×10^5	8.0×10^2	< 10
C . a	4.5×10^5	5.0×10^2	< 10
A . n	5.5×10^5	6.0×10^2	< 10

【0112】

【表19】

本発明抗菌剤：マンメア シアメンシス抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E . c	5.0×10^5	< 10	< 10
P s . a	3.0×10^5	< 10	< 10
S t . a	4.8×10^5	1.0×10	< 10
C . a	4.5×10^5	< 10	< 10
A . n	5.5×10^5	2.0×10^2	< 10

【0113】

【表20】

本発明抗菌剤：ミケリア シャンバカ抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E . c	5.0×10^5	5.0×10	< 10
P s . a	3.0×10^5	3.1×10^2	< 10
S t . a	4.8×10^5	4.0×10^2	< 10
C . a	4.5×10^5	6.0×10^3	< 10
A . n	5.5×10^5	5.0×10^2	< 10

【0114】

【表21】

本発明抗菌剤：マイクロメルム ミヌツム抽出物

菌 数 (c f u / m l)

菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	2.5×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	3.0×10^3	< 10
S t. a	4.8×10^5	5.0×10^3	< 10
C. a	4.5×10^5	2.0×10^3	< 10
A. n	5.5×10^5	1.0×10^3	< 10

【0115】

【表22】

本発明抗菌剤：ムラヤ パニクラタ抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	8.0×10^2	< 10
P s. a	3.0×10^5	9.5×10	< 10
S t. a	4.8×10^5	7.5×10^2	< 10
C. a	4.5×10^5	6.0×10^3	< 10
A. n	5.5×10^5	5.0×10^2	< 10

【0116】

【表23】

本発明抗菌剤：ミトラギナ スペシオサ抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	< 10	< 10
P s. a	3.0×10^5	< 10	< 10
S t. a	4.8×10^5	< 10	< 10
C. a	4.5×10^5	< 10	< 10
A. n	5.5×10^5	5.0×10^2	< 10

【0117】

【表24】

本発明抗菌剤：モリンダ シトリフォリア抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	6.5×10	< 10
P s. a	3.0×10^5	3.5×10	< 10
S t. a	4.8×10^5	2.5×10	< 10
C. a	4.5×10^5	5.5×10	< 10

41			42
A. n	5.5×10^5	6.5×10^2	< 10

【0118】

【表25】

本発明抗菌剤：ランディア シアメンシス抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	5.0×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	2.0×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	1.0×10	< 10
C. a	4.5×10^5	3.5×10^2	< 10
A. n	5.5×10^5	4.0×10^2	< 10

【0119】

【表26】

本発明抗菌剤：オルソシフォン スタミネウス抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	7.0×10^2	< 10
P s. a	3.0×10^5	4.0×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	3.5×10^2	< 10
C. a	4.5×10^5	2.1×10^2	< 10
A. n	5.5×10^5	6.0×10^2	< 10

【0120】

【表27】

本発明抗菌剤：ソラヌム トリロサツム抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	1.0×10^3	< 10
P s. a	3.0×10^5	2.5×10^2	< 10
S t. a	4.8×10^5	4.0×10^2	< 10
C. a	4.5×10^5	1.0×10^2	< 10
A. n	5.5×10^5	3.5×10^2	< 10

【0121】

【表28】

本発明抗菌剤：ソラヌム ビオラセウム抽出物

菌 種	菌 数 (c f u / m l)		
	接種時	24時間後	7 日 後

43		44	
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	5.0×10^2	< 10
P s. a	3.0×10^5	< 10	< 10
S t. a	4.8×10^5	< 10	< 10
C. a	4.5×10^5	4.0×10^3	< 10
A. n	5.5×10^5	2.5×10^3	< 10

【0122】

【表29】

比較品：ソウハクヒ抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	8.0×10^3	2.6×10^7
P s. a	3.0×10^5	4.2×10^4	1.8×10^8
S t. a	4.8×10^5	6.7×10^4	3.5×10^8
C. a	4.5×10^5	2.0×10^6	9.5×10^6
A. n	5.5×10^5	1.0×10^5	3.8×10^6

【0123】

【表30】

比較品：カンゾウ抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	3.4×10^3	2.1×10^6
P s. a	3.0×10^5	5.6×10^2	3.4×10^5
S t. a	4.8×10^5	8.1×10^3	5.2×10^6
C. a	4.5×10^5	5.5×10^4	5.4×10^6
A. n	5.5×10^5	6.0×10^5	4.9×10^5

【0124】

【表31】

比較品：アロエ抽出物

菌 数 (c f u / m l)			
菌 種	接種時	24時間後	7 日 後
E. c	5.0×10^5	8.1×10^2	3.1×10^6
P s. a	3.0×10^5	6.2×10^3	2.6×10^6
S t. a	4.8×10^5	5.4×10^2	5.5×10^6
C. a	4.5×10^5	5.8×10^2	2.1×10^6
A. n	5.5×10^5	6.8×10^5	5.1×10^5

【0125】表10～表31の結果から明らかなごとく、本発明抗菌剤は細菌や真菌等の微生物に対し、既知のソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物およびアロエ抽出物と比較しても高い抗菌活性を示した。

【0126】試験例 6

パッチテスト：本発明の抗菌剤の安全性を確認する目的でパッチテストを実施した。すなわち、パッチ（フィンチェンバー、大正製薬株式会社製）に実施例17で得た各抗菌剤を塗布し、30人の被験者の上腕内側

（処 方）

- | | |
|----------------------------------|------|
| (1) ミトラギナ スペシオサ抽出物* ¹ | (%) |
| (2) グリセリン | 50.0 |
| (3) 精製水 | 25.0 |

*1 実施例17で製造したもの

【0129】実施例18の抗菌剤について、試験例5と同様にして抗菌活性試験をおこなった結果、菌の生育は全く認められなかった。

（処 方）

- | | |
|----------------------------------|------|
| (1) ソラヌム ビオラセウム抽出物* ¹ | (%) |
| (2) 塩化セチルピリジニウム | 20.0 |
| (3) プルロニック | 0.2 |
| (4) 香料 | 1.0 |
| (5) 精製水 | 適量 |
| | 残量 |

*1 実施例17で製造したもの

【0131】実施例19のマウスウォッシュについて、試験例5と同様にして抗菌活性試験をおこなった結果、菌の生育は全く認められなかった。

（処 方）

- | | |
|--------------------------------------|------|
| (1) グリセリン | (%) |
| (2) 1,3-ブチレングリコール | 5.0 |
| (3) ポリオキシエチレン(20 E.O.) ソルビタン | 6.5 |
| モノラウリン酸エステル | 1.2 |
| (4) エチルアルコール | 5.0 |
| (5) ヘリオトロピウム インディカム抽出物* ¹ | 5.0 |
| (6) ソラヌム トリロサツム抽出物* ¹ | 10.0 |
| (7) ソウハクヒ抽出物* ² | 10.0 |
| (8) 香料 | 0.1 |
| (9) 精製水 | 適量 |
| | 残量 |

*1 実施例17で製造したもの

*2 参考例2で製造したもの

【0133】（製 法）

- A. 成分(3)、(4)及び(8)を混合溶解する。
B. 成分(1)、(2)、(5)、(6)、(7)及び(9)を混合溶解する。

（処 方）

- | | |
|------------------------------|-----|
| (1) ポリオキシエチレン(10 E.O.) ソルビタン | (%) |
| モノステアレート | 1.0 |
| (2) ポリオキシエチレン(60 E.O.) ソルビタン | 0.5 |
| テトラオレレート | |
| (3) グリセリルモノステアレート | 1.0 |

に貼り、24時間閉塞した後の30分および24時間後の皮膚刺激の有無を確認した。

【0127】その結果、30人全員が24時間後にパッチをはずした後の30分及び24時間経過した時点の両方において、皮膚刺激は認められなかった。従って、本発明抗菌剤は非常に安全性の高いことが確認された。

【0128】実施例 18 抗 菌 剤：
次に示す処方を混和し、抗菌剤を調製した。

【0130】実施例 19

マウスウォッシュ：次に示す処方を混和し、マウスウォッシュを調製した。

（%）

- | | |
|-----------------|------|
| (1) ソラヌム | (%) |
| (2) 塩化セチルピリジニウム | 20.0 |
| (3) プルロニック | 0.2 |
| (4) 香料 | 1.0 |
| (5) 精製水 | 適量 |
| | 残量 |

【0132】実施例 20

化粧水：次に示す処方及び下記製法で化粧水を調製した。

（%）

- | | |
|--------------------------------------|------|
| (1) グリセリン | (%) |
| (2) 1,3-ブチレングリコール | 5.0 |
| (3) ポリオキシエチレン(20 E.O.) ソルビタン | 6.5 |
| モノラウリン酸エステル | 1.2 |
| (4) エチルアルコール | 5.0 |
| (5) ヘリオトロピウム インディカム抽出物* ¹ | 5.0 |
| (6) ソラヌム トリロサツム抽出物* ¹ | 10.0 |
| (7) ソウハクヒ抽出物* ² | 10.0 |
| (8) 香料 | 0.1 |
| (9) 精製水 | 適量 |
| | 残量 |

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得る。

【0134】実施例 21

乳液：次に示す処方及び下記製法で乳液を調製した。

（%）

- | | |
|------------------------------|-----|
| (1) ポリオキシエチレン(10 E.O.) ソルビタン | (%) |
| モノステアレート | 1.0 |
| (2) ポリオキシエチレン(60 E.O.) ソルビタン | 0.5 |
| テトラオレレート | |
| (3) グリセリルモノステアレート | 1.0 |

47	48
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	1.0
(8) ソラヌム ビオラセウム抽出物* ¹	20.0
(9) ポリエチレングリコール 400	0.5
(10) カルボキシビニルポリマー	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.05
(12) エチルアルコール	5.0
(13) 精製水	残量
(14) 香料	適量

*1 実施例 17 で製造したもの

【0135】(製法)

A. 成分(9)～(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(7)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(8)、(14)を加え、均一に混合して乳液を得る。

【0136】実施例 22

ク リ ー ム : 次 に 示 す 処 方 及 び 下 記 製 法 で ク リ ー ム を 調 製 し た。

(処 方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(40 E.O.) モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) 酢酸トコフェロール	0.1
(8) メチルパラベン	0.1
(9) グリセリン	2.0
(10) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(11) マンメヤ シアメンシス抽出物* ¹	1.0
(12) ムラヤ パニクラタ抽出物* ¹	1.0
(13) グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
(14) 精製水	残量
(15) 香料	適量

*1 実施例 17 で製造したもの

【0137】(製法)

A. 成分(1)～(7)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(8)～(10)及び(14)の一部を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却しながら成分(11)、(12)、(13)及び(14)の残部、並びに成分(15)を加え、クリームを得る。

【0138】実施例 20 の化粧水、実施例 21 の乳液及び実施例 22 のクリームはいずれも菌の生育は認められず、経時安定性に優れ、長期間皮膚に適用しても刺激はなく、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0139】実施例 23

パ ッ ク : 次 に 示 す 処 方 及 び 下 記 製 法 で パ ッ ク を 調 製 し た。

(処 方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) ストレプラス アスパー抽出物* ¹	5.0
(6) ハイビスカス サブリダファ抽出物* ¹	5.0
(7) 1-メントール	0.2
(8) 香料	0.1

(9) 精製水

*1 実施例 17 で製造したもの

【0140】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(9)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)及び(7)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(5)、(6)、(8)を均一に分散してパックを得る。

(処方)

(処方)	(%)
(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) グリセリン	5.0
(6) トリエタノールアミン	1.0
(7) カルボキシメチルセルロース	0.7
(8) 精製水	残量
(9) マイカ	15.0
(10) タルク	6.0
(11) 酸化チタン	3.0
(12) 着色顔料	6.0
(13) プルシエ インディカ抽出物*1	0.5
(14) オキシベンゾン	0.1
(15) 香料	適量

*1 実施例 17 で製造したもの

【0143】(製法)

A. 成分(1)～(4)及び(14)を混合溶解する。

B. Aに成分(9)～(12)を加え、均一に混合する。

C. 成分(5)～(8)を均一に溶解し、70℃に保つ。

(処方)

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	2.0
(2) セタノール	1.0
(3) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20 E.O)	0.5
(4) セスキオレイン酸ソルビタン	0.5
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8.0
(6) 2-エチルヘキサン酸セチル	12.0
(7) 1,3-ブチレングリコール	10.0
(8) カルボキシビニルポリマー	0.2
(9) トリエタノールアミン	0.5
(10) オルソシフォン スタミネウス抽出物*1	2.0
(11) アルトカルパス ラクーチャ抽出物*1	2.0
(12) エドト酸二ナトリウム	0.1
(13) 精製水	残量
(14) リン酸L-アスコルビルマグネシウム	0.1
(15) 酸化チタン	3.0
(16) 香料	適量

残量

【0141】実施例 23 のパックは菌の生育は認められず、経時安定性に優れ、皮膚に適用しても刺激はなく、キメの整った美しい肌にするものであった。

【0142】実施例 24

リキッドファンデーション：次に示す処方及び下記製法でリキッドファンデーションを調製した。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(13)及び(15)を添加してリキッドファンデーションを得る。

30 【0144】実施例 25

日焼け止め用乳液：次に示す処方及び下記製法で日焼け止め用乳液を調製した。

*1 実施例 17 で製造したもの

【0145】(製法)

- A. 成分(1)～(6)及び(15)を加熱混合し、75℃に保つ。
 B. 成分(7)～(9)及び(12)～(14)を加熱混合し、75℃に保つ。
 C. AをBに徐々に加える。
 D. Cを冷却しながら成分(10)、(11)及び(16)を加え、日焼け止め用乳液を得る。

(処方)

	(%)
(1) モリンダ シトリフォリア抽出物*	0.1
(2) コクシニア インディカ抽出物*	0.1
(3) コクシニア グランディス抽出物*	0.1
(4) イソプロピルメチルフェノール	0.1
(5) メントール	0.1
(6) エチルアルコール	40.0
(7) 香料	適量
(8) 精製水	残量

*1 実施例 17 で製造したもの

- 【0148】A. 成分(4)～(7)を混合溶解する。
 B. 成分(1)、(2)、(3)及び(8)を混合溶解する。
 C. BにAを加えて均一に混合し、ヘアトニックを得る。

【0149】実施例 26 のヘアトニックは、菌の生育は認められず、経時安定性に優れ、頭皮に適用しても刺激はなく、フケ、カユミを防止するものであった。

【0150】

【発明の効果】以上のごとく、本発明の美白剤及びこれを含有する外用剤は、メラニン生成抑制作用及びチロシナーゼ活性阻害剤作用を有しており、色素沈着に対し高い抑制効果を発揮し、肌のくすみ、日やけなどによる皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止及び改善等に有効である。

【0146】実施例 24 のリキッドファンデーション及び実施例 25 の日焼け止め用乳液は、いずれも菌の生育は認められず、経時安定性に優れ、皮膚に適用しても刺激はなく、日焼け等による肌の黒化やシミを防止するものであった。

【0147】実施例 26

ヘアトニック：次に示す処方及び下記製法でヘアトニックを調製した。

【0151】また、本発明の活性酸素消去剤及びこれを含有する外用剤は、活性酸素消去能力に優れ、すなわち、皮膚皮膚表面および皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成、皮膚の炎症、黒化、老化現象に対し極めて高い改善及び予防効果を有するものであり、なおかつ皮膚への安全性にも優れ、美容や医療において極めて有用なものである。

【0152】さらに、本発明の抗菌剤は、安全で優れた抗菌作用を有しており、これを配合した化粧品や医薬部外品等の外用剤は、細菌等の微生物の生育がみられず抗菌効果に優れ、微生物に起因する皮膚トラブルの防止及び改善等に有効である。

以上

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード(参考)

A 6 1 K 7/06
35/78

A 6 1 K 7/06
35/78

V
C
K
R
Q

ADA
ADZ
AED

ADAD
ADZS
AEDT

// A 6 1 K 7/035
7/42

7/035
7/42

(72)発明者 高山 明美
東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究本部内

(72)発明者 新村 貴子
東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究本部内

(72)発明者 林 昭伸
東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究本部内

(72)発明者 近藤 健
東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究本部内

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB032
AB242 AB432 AB442 AC022
AC072 AC102 AC122 AC212
AC242 AC342 AC352 AC422
AC442 AC532 AC542 AC692
AD052 AD092 AD112 AD272
AD512 AD532 AD642 AD662
BB48 BB51 CC02 CC04 CC05
CC07 CC12 CC41 DD22 DD23
DD31 EE01 EE10 EE12 EE16
FF01 FF05
4C088 AB12 AB13 AB14 AB19 AB24
AB26 AB34 AB48 AB62 AB65
AB85 AC03 AC04 AC05 AC06
BA06 CA03 MA07 MA63 NA14
ZA89 ZB35

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.